

主な結果

18 試験 (3192 例) を対象とした。

【主要エンドポイント】

同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、死亡率を低下させることが示された (OR 0.62 [95%CI 0.52~0.74, $P<0.00001$], 絶対リスクの差 11% [95%CI 6.6~15.3, $P<0.00001$])。

OR に試験間の異質性は認められなかったが ($P>0.01$), 絶対リスクの差には試験間の異質性が認められた ($P<0.05$)。

Haselow らの試験を除く 17 試験 (2873 例) で行った感度分析の結果, OR 0.60 (95%CI 0.50~0.72, $P<0.00001$), 絶対リスクの差 12% (95%CI 7.8~16.1, $P<0.00001$) であった。

・放射線療法による層別解析

両群で同様の放射線療法が行われた 16 試験 (2700 例) では、同時放射線化学療法の放射線単独療法に対する死亡率の OR は 0.62 (95%CI 0.52~0.75, $P<0.00001$), 両群で通常の連続分割照射が行われた 12 試験 (2133 例) では 0.66 (95%CI 0.52~0.83, $P=0.00041$)。両群ともに通常の連続分割照射でない放射線療法が行われた 4 試験 (567 例) では、もともと群間差が大きかった (OR 0.51, 95%CI 0.36~0.71, $P=0.00008$)。

・化学療法による層別解析

platinum ベースの化学療法が行われた 9 試験 (1514 例) では、同時放射線化学療法の効果がもっとも高く、死亡率の OR は 0.57 (95%CI 0.46~0.71, $P<0.00001$), 絶対リスクの差は 12.1% (95%CI 5.7~18.6, $P=0.000022$) であり、さらに試験間の異質性は認められなかった。

Haselow らの試験を除く 8 試験 (1195 例) で行った感度分析の結果, OR は 0.53 (95%CI 0.42~0.66, $P<0.00001$), 絶対リスクの差は 15.4% (95%CI 9.9~20.9, $P<0.00001$) であった。

【その他】

同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比し、急性有害事象の発生率が高かった。

結論

局所進行頭頸部扁平上皮がん患者において、プラチナ製剤ベースの同時放射線化学療法は放射線単独療法よりも生存率を改善させた。

疾患レビューコメント

頭頸部進行がんに対する治療成績において、化学放射線療法が放射線単独療法より治療成績が優れているといわれているが、これは臨床試験をレビューすることによりプラチナ製剤を含んだ化学療法レジメンが最も放射線療法への上乗せ効果があることを明らかにした報告である。今日までの頭頸部進行がんに対する複数の臨床第III相試験においてCDDP単剤が最も推奨されているものであり、つぎに推奨されるのはプラチナ製剤を含む化学療法レジメンである。本論文は化学放射線療法の有用性について確認したところに意義がある。(林 隆一・石丸幸太郎)

題名 : Combination postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial.

著者 : Bachaud JM, David JM, Boussin G, et al.

出典 : International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 20(2):243-6.

発行年 : 1990

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 頸部リンパ節転移が節外浸潤を伴う進行頭頸部がん術後症例(ハイリスク群)において、シスプラチン併用化学放射線療法は有用か？

A: シスプラチン併用化学放射線療法は有用である。無病生存率は放射線単独群に比べ有意に高かった。しかし遠隔転移率には有意差は認めなかった。

目的

節外浸潤を伴う頸部リンパ節転移を有する頭頸部進行がんに対するシスプラチン同時併用術後化学療法の有効性、毒性、耐受性について評価を行うこと

研究デザイン

ランダム化比較試験

節外浸潤(ECS)を伴うリンパ節転移を有する Stage III,IV の頭頸部がん患者を化学放射線療法(CRT)群と放射線単独(RT 単独)群にランダム化して割り付け

セッティング

単施設による研究 : Centre Claudius Regaud

対象者

■症例数等:

83 例

■採用基準:

節外浸潤を伴うリンパ節転移を有する Stage III,IV の頭頸部がん患者

■除外基準:

Karnofsky performance status <60、同時あるいは異時性重複がん症例(メラノーマ以外の皮膚がんは除く)、遠隔転移例、クレアチニン > 110 μ / l、白血球 < 4000/mm³、血小板 < 100000/mm³

■患者背景:

対象症例 88 例を割り付け

CRT43 例(内 4 例が脱落),RT45 例(内 1 例が脱落)、症例数(CRT 群 39 例、RT 単
独群 44 例)、年齢中央値(CRT 群 59.3 ± 1.27 歳, RT 単独群 59.8 ± 1.34 歳)

介入(要因曝露)

放射線治療は 1 回/日、5 日/週、60CO+7-10MeV 電子線、54Gy までは 1.7Gy/回と
し、照射範囲縮小後は 1.8-2.0Gy/回

照射範囲は原発巣+上頸部～鎖骨上まで

原発巣への照射は、切除断端陽性もしくは近接の場合 65～70Gy、5mm 安全域があ
る場合 54Gy

全頸部への照射量は 54Gy、ECS 陽性領域には 65～74Gy

CRT には Cisplatin 50mg を放射線照射中の各週(初日に)投与、予定投与回数は 7
～9 回

エンドポイント

■主要エンドポイント:

無病生存期間(Disease free survival)

■副次エンドポイント:

安全性

統計解析法

Kaplan-Meier 法で生存曲線を推定し、両側 log-rank 検定で比較、Cox 比例ハザード
検定にて化学療法の効果と他の因子が生存に寄与した度合いを検定

■サンプルサイズの計算:

記載無し

主な結果

【主要エンドポイント】

24 ヶ月無病生存率は RT 単独群 41%、CRT 群 65%で有意差有り($p < 0.01$)

【副次エンドポイント】

CRT 群のコンプライアンスは予定投与回数完遂が 23 例(59%)、予定投与回数の
2/3 が 9 例(23%)、1/2 が 2 例(5%)、1/3 以下が 5 例(13%)であった。

Grade3 以上の毒性は RT 単独群で 7 例 7 項目、CRT 群で 16 例 30 項目。Grade3
以上の粘膜炎は RT 単独群で 4 例(9%)、CRT 群で 8 例(21%)

Grade3 以上の吐き気嘔吐は RT 単独群で 0 例、CRT 群で 9 例(23%)

Grade3以上の血液毒性はRT単独群で0例、CRT群で5例(13%)

結論

術後放射線治療にWeekly Cisplatin 50mgの同時併用療法は有用である。2年無病生存率はRT群に比べCRT群で有意に高かったが、主な理由は局所制御率の向上による。頸部制御されている症例における遠隔転移率には有意な差は見られなかった。

急性期副作用は有意に増加するが、可逆性で放射線治療自体は完遂可能であったので受容できる治療法である。

疾患レビューコメント

Preliminary report であるので本試験の評価は確定していない。注意点としては観察期間が中央値 36 ヶ月(8~60 ヶ月)と短いこと、単施設の試験で症例数が少ないこと、割り付けた二群間で背景因子に有意差はないものの差異があること(RT 群で下咽頭がんが多い、T4 が少ない、ECS 陽性のリンパ節の数が多い)などがあげられる。

(門田伸也)

題名: Postoperative Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for High-Risk Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck.

著者: Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al.

出典: New England Journal of Medicine 350(19):1937-44. 発行年: 2004

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用すると、術後放射線療法を単独で実施した場合に比べ、局所領域制御率、無病生存率を改善させるか？

A: 頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用すると、術後放射線療法を単独で実施した場合に比べ、局所領域制御率、無病生存率を改善させる。

目的

高リスクで手術可能な頭頸部がん患者において、cisplatin 投与と術後放射線療法の併用は、局所領域制御率を改善するか否かを検討。

研究デザイン

ランダム化比較試験

年齢、切除段端における腫瘍の有無で層別後、Zelen の置換ブロック法にてランダム割付け。

ランダム化は中央にて実施。

第 III 相。

登録期間は 1995 年 9 月 9 日～2000 年 4 月 28 日。

生存患者の追跡期間中央値は 45.9 ヲ月 (範囲 24.8～85.1 ヲ月)。

セッティング

複数施設。

対象者

■症例数等:

頭頸部がん患者 459 例。

43 例が基準を満たさないなどの理由により試験から除外されたため、解析対象者は 416 例。

■採用基準:

口腔、中咽頭、喉頭または下咽頭より生じた扁平上皮がん; 肉眼で確認できる完全な切除歴; 高リスク (下記のいずれかまたはすべて: 組織学的に証明された 2 カ所以上の所属リンパ節浸潤, リンパ節病変の節外拡大 [extracapsular extension of nodal disease], 顕微鏡で確認された切除粘膜断端の病変), 化学療法施行可能 (Karnofsky performance score ≥ 60 , 白血球数 $\geq 3,500/\text{mm}^3$, 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$, クレアチニンクリアランス $\geq 50\text{mL}/\text{分}$)。

■除外基準:

—

■患者背景:

症例数 (放射線療法群 210 例, 同時併用群 206 例), 年齢中央値 (55 歳 [範囲 28 ~79 歳], 56 歳 [24~80 歳]), 男性 (86%, 86%), 白人/ヒスパニック系/黒人/アジア系/アメリカ先住民/その他 (73/6/18/1/1/<1%, 76/2/21/<1/0/<1%)。

介入(要因曝露)

放射線療法群*と同時併用群*にランダム割付け。

*30 回, 総線量 60Gy を 6 週間で照射 (適宜, 高リスク部位への追加照射 [3 日間 3 回, 6Gy] を実施)。

**放射線療法群と同一の放射線照射に加え, cisplatin $100\text{mg}/\text{m}^2$ を 1, 22, 43 日目に静注。治療前後に水分補給を行い, 医師の判断により制吐薬を投与。絶対好中球数 $< 1,000/\text{mm}^3$, 血小板 $< 75,000/\text{mm}^3$ の場合は化学療法を延期。神経毒性が認められた場合は cisplatin を 40%減量。またクレアチニンクリアランスが $40\sim 50\text{mL}/\text{分}$ に減少した場合は $75\text{mg}/\text{m}^2$ に減量し, それ以下の場合は投与中止。

術後 8 週間 (56 暦日) 以内に放射線療法を開始。両群とも, 経管栄養の使用とタイミングは任意。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

局所領域制御率 (制御失敗は原発腫瘍床での再発, 頸部リンパ節転移と定義)。

■副次エンドポイント:

無病生存期間, 全生存率, 有害作用 (放射線療法開始後 90 日以内を早期毒性, 90 日以降を晩期毒性とする)。

統計解析法

局所領域制御率は累積発生率を推定し, 群間差は Gray 検定で評価。全生存率および無病生存率は Kaplan-Meier 法により推定し, 群間差は log-rank 検定で評価。

■サンプルサイズの計算:

過去の試験に基づき, 術後放射線療法 2 年後までの再発率を 38%と推定し, 検出力 0.80, 両側有意水準 0.05 にて 15%の絶対的改善を検出するために要するサンプルサイズは 398 例。脱落等を 10%と推定し, 最終的に 438 例の登録を予定した。

主な結果

【主要エンドポイント】

局所領域再発率は, 併用群 (19%) は放射線療法群 (30%) に比し有意に低かった (ハザード比 0.61, 95%信頼区間 [confidence interval: CI] 0.41~0.91, P=0.01)。2 年局所領域制御率は, 放射線療法群 72%, 併用群 82%。

【副次エンドポイント】

・無病生存率

無病生存期間は, 併用群で放射線療法群に比して有意に長かった (イベント発生のハザード比: 0.78, 95%CI 0.61~0.99, P=0.04)。

・全生存率

全生存率に群間差はみられなかった (死亡のハザード比: 0.84, 95%CI 0.65~1.09, P=0.19)。

・毒性

グレード 3 以上の急性毒性は, 併用群 (77%) は放射線療法群 (34%) より有意に多かった (P<0.001)。重篤な晩期毒性には群間差は認められなかった (放射線療法群 17%, 併用群 21%)。グレード 3 以上の急性および晩期毒性の合計は, 併用群

(78%) は放射線療法群 (46%) より有意に多かった ($P < 0.001$)。プロトコールに関連する毒性は、放射線療法群 0 例、併用群 4 例 (2%)。

結論

頭頸部がん切除を行った高リスク患者において、術後放射線療法に化学療法を同時併用すると、局所領域制御率、無病生存率を有意に改善させる。ただし、併用療法により毒性は大きく増加した。

疾患レビューコメント

ハイリスク頭頸部扁平上皮がん手術例に対する術後補助療法として、化学放射線同時併用療法の局所領域再発に対する治療効果を検証するために、放射線療法単独と比較検討した報告である。ハイリスク因子は、2 個以上のリンパ節転移、リンパ節被膜外浸潤、切除断端陽性である。対象は口腔・中下咽頭・喉頭がんである。ハイリスク例に対する術後放射線治療は、2008 年発刊予定の頭頸部がんガイドラインにおいても示された。本論文ではこれに cisplatin ($100\text{mg}/\text{m}^2$, 3 コース d1, 22, 43) を併用することで、無病生存期間の有意な延長が得られることを示した。実臨床では、化学放射線同時併用療法で有害事象も有意に増加し、化学療法のコンプライアンスが 61%であったことに留意することが必要である。(長谷川泰久)

題名: Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer.

著者: Bernier J, Dometge C, Ozsahin M, et al.

出典: New England Journal of Medicine 350(19):1945-52. 発行年: 2004

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後投与は、放射線治療のみの場合に比べ、無増悪生存率を改善するか?

A: 局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後投与は、放射線治療のみの場合に比べ、無増悪生存率を改善する。

目的

III 期または IV 期の頭頸部がん患者において、補助化学療法と放射線療法の併用と放射線療法単独の、無増悪生存率、全生存率、局所または領域制御率を比較。

研究デザイン

ランダム化比較試験

施設と腫瘍部位により層別後、Pocock 最小化法にてランダム割付け。

中央電話 (またはインターネット) 登録により割付け。

登録期間は 1994 年 2 月～2000 年 10 月。

治療期間中央値は 47 日、追跡期間中央値は 60 カ月。

セッティング

23 施設。

対象者

■症例数等:

頭頸部扁平上皮がん患者 334 例。

■採用基準:

組織学的に証明された未治療の口腔、中咽頭、下咽頭または喉頭の扁平上皮がん; pT3 または pT4 かつリンパ節転移 (喉頭の T3N0 は除く) があり、切除縁陰性また

は T1 か T2 かつ N2 か N3 で、遠隔転移なし (M0); T1 か T2 かつ N0 か N1 で病理所見が不良 (リンパ節外への進展, 切除縁陽性, 神経周囲への関与, 血管腫瘍塞栓症); 口腔または中咽頭腫瘍を有し, Robbins らの解剖学的リンパ節分布でレベル IV または V; 18 歳~70 歳; WHO performance status が 0~2; 血清クレアチニン \leq 1.36mg/dL; 白血球 \geq 4,000/mm³, 血小板数 \geq 100,000/mm³, ヘモグロビン \geq 11.0g/dL, ALT およびビリルビン値が正常上限の 2 倍以内。

■除外基準:

浸潤がんまたは同時がん歴 (非黒色腫皮膚がんを除く), 化学療法歴, 中枢神経系疾患。

■患者背景:

症例数 (放射線療法群 167 例, 併用群 167 例), 年齢中央値 (53 歳, 55 歳), 男性 (93%, 92%)。

介入(要因曝露)

根治手術実施後, 併用群*と放射線療法群**にランダム割付け。

*2Gy/回, 週 5 回を 6.5 週間, 総線量 66Gy を照射。放射線療法の 1, 22, 43 日目に cisplatin 100mg/m² を併用。

**放射線 66Gy を 6.5 週間で照射。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

無増悪生存率。

■副次エンドポイント:

全生存率, 局所領域再発率, 急性または遅発性の有害作用。

統計解析法

intention-to-treat 解析。

無増悪生存率および全生存率は Kaplan-Meier 法にて推定し, 群間比較には log-rank 検定を用いた。各イベントの累積発生率は, その他の原因による死亡を競合リスクとした競合リスク法にて推定。群間比較には Gray 検定を実施。

■サンプルサイズの計算:

両側有意水準5%および検出力80%にて、無増悪生存率の絶対増加率15% (3年で40%→55%) を検出するため、338例の登録を予定。

主な結果

【主要エンドポイント】

治療の失敗は、放射線療法群103例、併用群91例に認められ、無増悪生存率は併用群で有意に高かった ($P=0.04$)。がん進行のハザード比は0.75 (95%信頼区間 [confidence interval: CI] 0.56~0.99, $P=0.02$)。

無増悪生存期間中央値は、放射線療法群23ヵ月 (95%CI 18~30), 併用群55ヵ月 (95%CI 33~75), 5年無増悪生存率はそれぞれ36%, 47%であった。

【副次エンドポイント】

・全生存率

死亡は放射線療法群95例、併用群79例に認められ、全生存率は併用群で有意に高かった ($P=0.02$)。死亡のハザード比0.70 (95%CI 0.52~0.95, $P=0.04$)。

生存期間中央値は放射線療法群32ヵ月 (95%CI 25~46), 併用群72ヵ月 (95%CI 51~94), 5年生存率はそれぞれ40%, 53%。

・局所領域再発率

局所領域再発は放射線療法群52例、併用群31例に認められ、5年再発率は併用群 (18%) は放射線療法群 (31%) より有意に低かった ($P=0.007$)。

・晩期毒性

遅発毒性の累積発現率に、有意な群間差はなかった。

・急性毒性

グレード3以上の重症粘膜性毒性の発現率は、併用群 (41%) は放射線療法群 (21%) に比して高かった ($P=0.001$)。併用群では、重症白血球減少症16%, 重症顆粒球減少症13%, 激しい吐き気12%, 激しい嘔吐11%が生じた。

治療に関連する毒性による死亡は、各群1例であった。

結論

局所進行頭頸部がん患者において、放射線療法を併用した高用量 cisplatin の術後

投与は放射線治療のみの場合より有効であり、晩期毒性の発現率も高くないことが示された。

疾患レビューコメント

局所進行頭頸部がんに対する化学療法同時併用または非併用の術後放射線療法の比較検討に関する報告である。術後放射線治療や術後補助化学療法の目的は、一般的に局所再発と遠隔転移再発の防止である。これら術後補助療法が局所制御率や遠隔転移率の抑制に有用であったとする報告はこれまでも複数散見された。しかし、いずれの報告でも生命予後に対する有用性は証明されなかった。本論文では、局所制御率、生存率および無病生存率のいずれにおいても有意に化学放射線併用治療群が優れていることが報告されている。各々の群の適格条件が多少異なること（年齢、口腔内がんや中咽頭がんの症例数など）が挙げられるものの、生命予後の有用性を報告した点では意義深い。なお、本論文は進行がんに対する報告であり、病気がⅠ期、Ⅱ期など再発の危険が低い症例に対しては、毒性の問題から症例選択の必要があると思われる。（林 隆一・今泉宏哲）

分担研究報告書

頸部リンパ節転移の画像診断の精度に関する研究

研究分担者 藤本 保志 名古屋大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科講師

研究要旨

本年度は昨年度までの検討結果を基に、化学放射線療法後の転移リンパ節の診断に double phase PET/CT を導入した。現在 11 例を登録し、検討を継続中である。

A. 研究目的

昨年度、自施設における頸部リンパ節転移診断精度の再検討から、化学放射線療法後の計画的郭清術における病理学的 CR の多さを踏まえて、今年度より化学放射線療法後の double phase PET/CT の検討を開始した。

B. 研究方法

平成 21 年 2 月から平成 22 年 2 月までに当科を受診した中・下咽頭がん患者は 47 例であった。このうち 11 例に対して根治治療を目的とした化学放射線療法 (CDDP 同時併用放射線療法、CDDP 80mg/m²) を行った。放射線治療終了後 10 ないし 12 週の時期に double phase PET/CT を施行した。

(倫理面への配慮)

今年度の研究はこれまでの診断法および治療法を全く変えることなく行われた。診療情報の収集はカルテよりなされたが、個人情報とは連結可能な匿名化がなされたのちに解析された。

C. 研究結果

原発巣の内訳は下咽頭がん 4 例、中咽頭がん 7 例である。術前診断において N0 が 1 例 (T2:1 例)、N2a が 1 例 (T2:1 例)、N2b が 4 例 (T2:2 例、T4a:1 例、T4b:1 例)、N2c が 5 例 (T2:1 例、T3:1 例、T4a:3 例) であった。全例遠隔転移は認めなかった。

一次治療効果は CR:7 例、PR:3 例、PD:1 例であった。PR であった 3 例中 2 例で残存頸部転移に対して頸部郭清術を施行した。今回の double phase PET の検討ではその 2 例では腫瘍残存ありと診断し、病理組織検査も陽性であった。CR と判断した 7 例では CT 上も腫瘍残存を認めず、PET も陰性であった。

D. 考察

化学放射線療法後早期においては PET は治療の影響を排除できないため、double phase での検討を開始した。観察期間が短く、今回の術後診断にて陰性と診断した症例についても経過観察が必要である。また、頸部郭清術施行例がわずか 2 例であるためいまだ結論を出す時期ではないが、正診率は 100%であった。今後も継続する価値はあるものと考えている。

本研究はパイロットスタディとして考えているが、来年度以降は多施設共同研究「化学放射線療法後の頸部郭清に関する検討」の一環として本研究を継続する予定である。すなわち、計画的頸部郭清術の精度の検討に関連して、術後残存病変の有無について PET の信頼性の検討を継続する。

E. 結論

平成 21 年度は昨年までの検討結果を基に、化学放射線療法後の転移リンパ節の診断に double phase PET/CT を導入した。現在 11 例を登録し、継続中である。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

分担研究報告書

下咽頭がんにおける頸部郭清術の標準化に関する研究

研究分担者 朝蔭 孝宏 東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科准教授

研究要旨

下咽頭がんおよび声門上がんを対象に頸部郭清術の施設差を調査した。郭清範囲については既に均一化が図られていたが、郭清限界については微妙な解釈の差を認めた。

A. 研究目的

下咽頭がんおよび声門上がんにおける頸部郭清術の施設差を明らかとし、それにより頸部郭清術の郭清範囲および郭清手順の均一化を図ることを目的とした。

B. 研究方法

下咽頭がんおよび声門上がんを対象として、推奨郭清範囲および郭清手順に則り手術を行い、調査票および術中写真判定による解析を行った。（倫理面への配慮）

参加全 17 施設において倫理審査委員会からの承認を得て、UMIN に登録済み。

C. 研究結果

61 例、102 側が対象となった。年齢は 41～87 歳、男性 57 例、女性 4 例、下咽頭がんが 51 例、声門上がんが 10 例であった。N0/ N1/ N2/ N3 症例はそれぞれ 15/ 6/ 37/ 3 例であった。全例において上～下内頸静脈部の郭清が行われており推奨郭清範囲が遵守されていた。しかしながら下内頸静脈部下縁の解釈は静脈角直上が 40 側、できるだけ下方までが 62 側、また副神経部後縁は僧帽筋前縁が 36 側、僧帽筋付近が 20 側（郭清範囲外 46 側）とばらつきを認めた。また胸鎖乳突筋については温存 65 側に対して切除 37 側、頸神経については温存 67 側に対して切除 35 側であり、これらの組織の処理にもばらつきを認めた。

D. 考察

各施設において推奨郭清範囲が完全に遵守されていた。これは推奨郭清範囲の設定が妥当であり、すべての施設で受け入れられた結果と考えた。郭清範囲の細部では上縁についてはほぼコンセンサスが得られていたが、下縁や後縁

では微妙な解釈の差が認められた。これについては原発部位や臨床上の頸部リンパ節転移の部位などとの関連も考えられるため、さらなる解析が必要と考えた。

E. 結論

推奨郭清範囲は完全に遵守されていたが、郭清手順に関しては解釈の違いが認められた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①朝蔭孝宏他. 舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて. 耳鼻 2009;55(補1):S45-S54.
- ②朝蔭孝宏. 舌癌 T1-2N0 症例の頸部リンパ節転移に対する治療方針は？経過観察とする立場から. JOHNS 2009;25(10):1515-1517.
- ③Ando M, Asakage T, et al. Metastases to the lingual nodes in tongue cancer: a pitfall in a conventional neck dissection. Auris Nasus Larynx (in press)
- ④Ando M, Asakage T, et al. Metastatic neck disease beyond the limits of a neck dissection: attention to the 'para-hyoid' area in T1/2 oral tongue cancer. Jpn J Clin Oncol 2009;39(4):231-236.
- ⑤Ishiki H, Asakage T, et al. Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis. Head Neck 2009; 31(1):131-135.

2. 学会発表

- ①Saikawa M, Asakage T, et al. Standardizing the extent of resection in non-radical neck dissections. The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology Sep. 2009 Taipei,

Taiwan.

- ②Ando M, Asakage T, et al. Recurrent neck disease beyond the limits of a neck dissection: para-hyoid lesions in T1/T2 oral tongue cancer. The First Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology Sep. 2009 Taipei, Taiwan.
- ③安藤瑞生, 朝蔭孝宏他. 舌癌における「舌骨傍領域(para-hyoid area)」の制御を目指して. 第33回日本頭頸部癌学会 2009年6月 札幌.
- ④中尾一成, 朝蔭孝宏他. 下咽頭扁平上皮癌における喉頭温存手術後の咽頭後リンパ節転移に関する検討. 第33回日本頭頸部癌学会 2009年6月 札幌.
- ⑤吉田昌史, 朝蔭孝宏他. 当院における下咽頭癌 T1, T2 症例の治療成績に関する検討. 第33回日本頭頸部癌学会 2009年6月 札幌.

分担研究報告書

咽喉頭がんにおける計画的頸部郭清の適応、術式に関する研究

研究分担者 花井 信広 愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科医長

研究要旨

愛知県がんセンターにおける化学放射線療法(Chemoradiotherapy, CRT)実施例について頸部郭清術後のリンパ節転移状況を検討した。中咽頭がんでは J1-2 領域、下咽頭がんでは J 及び P2 領域に転移を来たしやすかった。P 領域への転移を認めた全例で遠隔転移が認められた。

A. 研究目的

CRT 後に頸部郭清術を行う場合の術前診断基準や適応、術式に関しては異論が多い。計画的頸部郭清術(Planned Neck Dissection, PND)の適応・意義について明らかにする。

B. 研究方法

CRT 後の頸部郭清術施行例における病理学的転移の有無の状況、転移の分布、予後について検討を行った。

愛知県がんセンターで 1995～2008 年の 14 年間に治療を受けた N2 以上の中・下咽頭がん症例で、白金製剤を含む化学放射線療法により原発巣を根治に導いた 119 例のうち、頸部郭清術を施行した 42 例を対象とした。

(倫理面への配慮)

特に個人情報の取り扱いに留意した。

C. 研究結果

対象症例の経過観察期間は 6.9～89.6 ヶ月、年齢は 36～78 歳(平均 62.3 歳)であった。全頸部郭清が 26 例、選択的頸部郭清が 16 例に行われた。

病理学的転移陽性率は中咽頭がん 13/24 例(54.2%)、下咽頭がん 8/18 例(44.4%)で有意差を認めなかった。

転移の分布は中咽頭がん J1:11/30(36.7%)、J2:3/30(10.0%)であり、下咽頭がんでは J1:6/19(31.6%)、J2:8/19(42.1%)、J3:3/19(15.8%)、P2:4/26(15.4%)であった。それ以外の領域での転移陽性率は 10%未満であった。

P 領域に転移をきたした症例は、中咽頭がん 1 例、下咽頭がん 3 例の計 4 例であったが、いずれも遠隔転移をきたした。中咽頭がん T2N3 症例

で肺転移、下咽頭がん T1N2b 症例で縦隔・肺転移、下咽頭がん T2N1 症例で腋窩リンパ節転移、下咽頭がん T4aN2b 症例で気管・縦隔転移を伴った。

頸部再発を 5 例に認めたが、同側頸部皮膚、同側咽頭後リンパ節転移を 1 例ずつ認めた。それ以外の 3 例は対側(非郭清側)の頸部再発であった。

D. 考察

CRT 後の頸部郭清範囲は中咽頭がん J1-2 領域、下咽頭がん J 及び P2 領域を含むとよい。しかし P 領域にまで転移が残存した場合、全例に遠隔転移を伴ったため、PND 自体の適応からは P 領域は除外されると考えるべきである。ゆえに、中・下咽頭がんに対する郭清範囲としては J 領域とすることが妥当であると推察された。

E. 結論

現時点で中・下咽頭がんに対する CRT 後に頸部郭清術を行うにあたっては、臨床的に転移を認める部分の郭清を行うことはもちろんであるが、J 領域を含めておくことが推奨される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①花井信広他. 中咽頭側壁癌の切除と再建. 口咽科 2009;22(1):11-15.
- ②寺田聡広, 花井信広他. 頸部郭清の基本手技 - 全頸部郭清術 -. 頭頸部外科 2009;19(1):33-37.

2. 学会発表

- ①花井信広他. 中・下咽頭癌における計画的頸部郭清術の検討. 第 33 回日本頭頸部癌

学会 2009年6月 札幌.

- ②花井信広他. 甲状腺外科に必要な手術手技
- a. 頸部リンパ節、ルビエールリンパ節郭清
 - b. 上皮小体温存・移植のテクニック. 第42回日本甲状腺外科学会 2009年10月名古屋.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Saikawa M</u>	Neck dissection revisited	Int J Clin Oncol	15 巻 1 号	2-4	2010
<u>Saikawa M, Kishimoto S</u>	Standardizing the extent of resection in nonradical neck dissections: the final report of the Japan Neck Dissection Study Group prospective study	Int J Clin Oncol	15 巻 1 号	13-22	2010
Hasegawa Y, <u>Saikawa M</u>	Update on the classification and nomenclature system for neck dissection: revisions proposed by the Japan Neck Dissection Study Group	Int J Clin Oncol	15 巻 1 号	5-12	2010
Nibu K, Ebihara Y, Ebihara M, <u>Kawabata K</u> , Onitsuka T, <u>Fujii T, Saikawa M</u>	Quality of life after neck dissection: a multicenter longitudinal study by the Japanese Clinical Study Group on Standardization of Treatment for Lymph Node Metastasis of Head and Neck Cancer	Int J Clin Oncol	15 巻 1 号	33-38	2010
Ando M, Asai M, <u>Asakage T</u> , Oyama W, <u>Saikawa M</u> , Yamazaki M, Miyazaki M, Ugumori T, Daiko H, Hayashi R	Metastatic neck disease beyond the limits of a neck dissection: attention to the 'para-hyoid' area in T1/2 oral tongue cancer	Jpn J Clin Oncol	39 巻 4 号	231-236	2009
<u>Kamiyama R, Saikawa M, Kishimoto S</u>	Significance of retropharyngeal lymph node dissection in hypopharyngeal cancer	Jpn J Clin Oncol	39 巻 10 号	632-637	2009
木村幸紀, 柳澤昭夫, 山本智理子, <u>川端一嘉</u> , 三谷浩樹, 米川博之, 別府武, 福島啓文, 佐々木徹, 新橋渉, 岡野友宏	Stage I・II 舌癌頸部リンパ節後発転移例の予後：節外進展の組織像との関係	頭頸部癌	35 巻 1 号	9-14	2009
上村裕和, 吉野邦俊, 藤井隆, 鈴木基之	下咽頭癌に対する頸部郭清術先行放射線治療の妥当性と QOL	耳鼻	55 巻 補 1 号	S11-S19	2009
鈴木基之, 吉野邦俊, 藤井隆, 上村裕和, 栗田智之	舌癌 N1 に対する頸部郭清術の郭清範囲に関する検討	頭頸部癌	35 巻 4 号	370-373	2009
<u>Furukawa MK, Furukawa M</u>	Diagnosis of lymph node metastases of head and neck cancer and evaluation of effects of chemoradiotherapy using ultrasonography	Int J Clin Oncol	15 巻 1 号	23-32	2010
古川まどか	エコーガイド下生検	日耳鼻	112 巻 3 号	128-133	2009
古川まどか, 古川政樹	穿刺吸引細胞診、頸部リンパ節生検	耳喉頭頸	81 巻 12 号	827-835	2009

松浦一登, 浅田行紀, 加藤健吾, 山崎宗治, 西條茂	喉頭温存・下咽頭喉頭部分切除術における切除範囲と再建法について	頭頸部外科	19 卷 2 号	111-118	2009
松浦一登, 浅田行紀, 加藤健吾, 山崎宗治, 西條茂	化学放射線療法(CRT)後の頸部郭清術	耳鼻	55 卷補 1 号	S98-S103	2009
Ogawa T, Matsuura K, Kato K, Sariishi T, Goto T, Matsumoto K, Saijo S	Survival of a free jejunal graft after the resection of its nutrient vessels	Auris Nasus Larynx	37 卷 1 号	125-128	2010
朝蔭孝宏, 岸本誠司, 齊川雅久, 林隆一, 川端一嘉, 林崎勝武, 土井勝之, 吉積隆, 丹生健一, 白根誠, 中谷宏章, 菅澤正, 浅井昌大, 長谷川泰久, 富田吉信, 鬼塚哲郎, 古川まどか, 甲能直幸, 門田伸也, 西島渡, 西條茂, 松浦一登, 北村守正, 藤井隆, 中島格	舌癌 T2N0 症例の頸部リンパ節の取り扱いについて	耳鼻	55 卷補 1 号	S45-S54	2009
朝蔭孝宏	舌癌 T1-2N0 症例の頸部リンパ節転移に対する治療方針は?経過観察とする立場から	JOHNS	25 卷 10 号	1515-1517	2009
Ando M, Asai M, Ono T, Nakanishi Y, Asakage T, Yamasoba T	Metastases to the lingual nodes in tongue cancer: a pitfall in a conventional neck dissection	Auris Nasus Larynx	in press		2010
Ishiki H, Miyajima C, Nakao K, Asakage T, Sugasawa M, Motoi T	Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis	Head Neck	31 卷 1 号	131-135	2009
花井信広, 寺田聡広, 小澤泰次郎, 平川仁, 川北大介, 丸尾貴志, 三上慎司, 長谷川泰久	中咽頭側壁癌の切除と再建	口咽科	22 卷 1 号	11-15	2009
寺田聡広, 花井信広, 小澤泰次郎, 平川仁, 川北大介, 丸尾貴志, 三上慎司, 長谷川泰久	頸部郭清の基本手技—全頸部郭清術—	頭頸部外科	19 卷 1 号	33-37	2009